Lane Medical Library

192

Aus der Hautklinik der Universität Gießen
Dir. Prof. Dr. Jesionek.

Untersuchungen über die Kölnisch-Wasser-Pigmentierung.

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität

zu Gießen

vorgelegt von

RUDOLF KURZ
Dr. med. dent. aus Paderborn

Gießen 1928

von Münchowsche Universitäts-Druckerei Otto Kind in Gießen

Gedruckt mit Genehmigung
der med. Fakultät zu Gießen

Referent: Prof. Dr. Jesionek

Im Jahre 1916 hat E. Freund als Erster Pigmentierungen der Haut nach Anwendung von Kölnisch-Wasser beschrieben. Es handelt sich um folgende Beobachtung:

In vier Fällen konnte Freund konstatieren, daß eine Kombination von Meer- und Sonnenbädern mit nachfolgender Abreibung mit Kölnisch-Wasser zu einer ausgesprochenen Pigmentierung führten, die sich bei den Patienten sehr lange sichtbar erhielten. Auch experimentell gelang es auf dem Vorderarm eines Knaben durch das Zusammenwirken von Meerwasser, Sonnenlicht und Kölnisch-Wasser einwandfrei die Pigmentierung hervorzurufen, während eine analoge Behandlung zweier Vitiligofälle zu keinem Resultate führten.

Seit dieser Mitteilung F r e u n d ' s ist die Anzahl der Beobachtungen über streifenförmige Pigmentierungen nach Abtropfenlassen von Kölnisch-Wasser an der Haut mit und ohne Einwirkung des Sonnenlichtes stets im Wachsen begriffen. Ob die ständig zunehmende Mode des Badens und Sonnenbadens oder die große Verbreitung der Parfümerieartikel daran schuld ist, ob sich vielleicht die Zusammensetzung dieser Artikel in den letzten Jahren geändert hat, oder ob schließlich nur die erhöhte Aufmerksamkeit der Ärzte eine Zunahme der Erkrankungsziffer vortäuscht, soll hier nicht untersucht werden. Tatsache ist, daß die Kölnisch-Wasser-Pigmentierung heute nicht zu den Seltenheiten ge-

hört. Sie wird von den Betroffenen meist als schwere kosmetische Schädigung empfunden, wegen der sie sich an den Arzt um Rat wenden.

Klinisch handelt es sich um braune, braunrote oder braungraue Streifen im Gesicht oder am Hals, deren Form in charakteristischer Weise an einen frei abfließenden Tropfen erinnert. Ihre eigenartige Lokalisation am Hals erinnert manchmal an Schmuckanhängsel, daher stammt auch der Name Berlocque-Krankheit. — Manchmal geben die Patienten an (in vereinzelten Fällen sahen es auch Ärzte), daß der Bräunung ein entzündliches Stadium vorausgegangen ist, so daß man annehmen könnte, es handle sich um eine Sensibilisierung der Lichtwirkung durch Kölnisch-Wasser sowohl in bezug auf die lichtbewirkte Entzündung wie auf die lichtbewirkte Pigmentierung. Indessen sind auch Fälle ohne Einwirkung des Sonnenlichtes bekannt geworden.

Das genauere Studium der Kölnisch-Wasser-Pigmentierung hat ein gleich großes praktisches und theoretisches Interesse. Von praktischer Bedeutung wäre vor allem die Feststellung derjenigen Bestandteile bezw. derjenigen Eigenschaften des Kölnisch-Wassers, die pigmentophor wirken; es wäre dann wohl eine leichte Aufgabe, das wirksame Agens aus dem Kölnisch-Wasser zu eliminieren. Die größeren Kölnisch-Wasser-Fabriken müssen öfter Ersatzansprüche von den kosmitisch Geschädigten über sich ergehen lassen und leiden noch mehr darunter, daß die schädliche Wirkung ihrer Produkte allmählich allgemein bekannt wird (briefliche Mitteilung einer Kölnisch-Wasser-Fabrik); sie würden keine Mühe scheuen, um die Fabrikation entspre-

chend zu modifizieren, wenn Ihnen nur das schädliche Agens bekannt wäre. Die sichere Identifizierung dieses wäre aber gleichzeitig auch vom Standpunkt der Lichtbiologie und der Pigmentforschung von großem Interesse. Handelt es sich doch anscheinend um ein Prinzip, welches die lichtbewirkte Pigmentierung in so hohem Maße steigert, wie es sonst von keinem äußerlich anwendbaren Mittel bekannt ist. Die Erforschung des Wirkungsmechanismus würde vielleicht auch unser Verständnis der Pigmentgenese fördern. Schließlich hat man bereits auch an eine therapeutische Verwertung der pigmentbefördernden Wirkung des Kölnischen Wassers gedacht: Uhlmann hat Vitiligoflecke mit Kölnisch-Wasser angefeuchtet und anschließend mit Quecksilberlicht bestrahlt, er erhielt auf diese Weise eine therapeutisch recht befriedigende Bräunung der Vitiligofläche. Sollte sich der Befund Unna's bei Vitiligo bestätigen lassen, so käme auch ein Versuch beim physiologischen Ergrauen der Haare in Betracht, denn die Canities der Haare ist ein mit der Vitiligo der Haut nahe verwandter Zustand. — Freilich ließen sich diese Wirkungen in potenziertem Maße erzielen, wenn man mit der rein oder zumindest konzentriert dargestellten wirksamen Substanz arbeiten könnte.

Als wirksames Agens des Kölnisch-Wasser hat schon Freund das Bergamottöl bezeichnet. Er schreibt, daß er im Experiment mit Bergamottöl ein positives Resultat erzielt hat. Worin aber dieses positive Resultat bestand, ob Kontrollen angestellt worden sind usw., ist aus der Mitteilung Freund's nicht zu entnehmen. Jedenfalls gelingt es

— wie wir auch sehen werden — nicht ohne weiteres die pigmentfördernde Wirkung des Bergamottöls experimentell zu reproduzieren. Betupfen wir die Haut mit Bergamottöl und belichten wir sie anschließend mit der Quecksilberquarzlampe, so ist eher eine Schutzwirkung des Öls zu beobachten, ebenso wie bei anderen Ölen, die die ultravioletten Strahlen absorbieren. Auch mit den verschiedenen Kölnisch-Wasser ist eher eine Schutzwirkung als eine Sensibilisierung zu erzielen, so daß man geneigt sein könnte anzunehmen, daß die Kölnisch-Wasser-Pigmentierungen an eine individuelle Disposition bezw. Überempfindlichkeit gebunden sind. Indessen haben Rothman und Kadisch gefunden, daß man die pigmentfördernde Wirkung des Bergamottöls mit einzelnen alten Bergamottölproben doch auch experimentell nachweisen kann, wenn man das Öl in dünnen Tropfen an der Haut abfließen läßt und mit minimalen suberythematösen Lichtdosen bestrahlt. Wiederholt man das Anfeuchten und die Bestrahlung täglich an der gleichen Stelle, so ergibt sich nach 10—12 Tagen eine deutliche starke Bräunung des Bergamottölstreifens, während die mitbestrahlte unbefeuchtete Umgebung gar keine oder nur eine minimale Bräunung zeigt, so daß sich der Bergamottölstreifen deutlich abhebt. Andere ätherische Öle, die im Kölnischen Wasser enthalten sind, haben keine ähnliche Wirkung. Der Umstand, daß der Nachweis der pigmentfördernden Wirkung nur mit einzelnen Bergamottölproben gelang, läßt daran denken, daß bei Zustandekommen der Berlocque-Krankheit vielleicht nicht so sehr individuelle Empfindlichkeitsunterschiede als vielmehr be-

stimmte, nicht stets vorhandene Eigenschaften des im Kölnisch-Wasser enthaltenen Bergamottöls maßgebend sind. — Die Erforschung dieser Eigenschaften muß uns zum genaueren Verständnis der Kölnisch-Wasser-Pigmentierung verhelfen. — Aus diesen Voraussetzungen — daß nämlich gewisse Veränderungen im Bergamottöl für die Berlocque-Krankheit verantwortlich gemacht werden müssen —, bin ich ausgegangen. Vorher mußte aber noch eine grundsätzlich wichtige Frage entschieden werden. Es ist nämlich bislang das mikroskopische Bild der Kölnisch-Wasser-Pigmentierungen nie untersucht worden, so daß es nicht entschieden ist, ob echtes Basalzellenpigment (Melanin) der Verfärbung zu Grunde liegt. Rothman und Kadisch haben gefunden, daß die künstlich mit altem Bergamottöl hervorgerufene Verfärbung sich durch kräftige Seifenwaschungen zum Teil entfernen läßt, und folgern hieraus, daß die Verfärbung der Haut zum Teil durch die Verfärbung der Hornschicht, durch die sog. Hornfarbe Unna's bedingt ist. — Diese Ansicht wurde aber durch histologische Untersuchungen nicht belegt.

Um möglichst die klinischen Verhältnisse nachzuahmen, habe ich den Versuch gemacht, die gesteigerte Pigmentbildung experimentell nicht mit Bergamottöl, sondern mit Kölnisch-Wasser herbeizuführen, und im Falle eines positiven Ergebnisses die histologischen Verhältnisse zu untersuchen. Mit diesen Versuchen befasse ich mich im ersten Teil meiner Arbeit. Im zweiten Teil werden jene Versuche besprochen, die die Wirkung verschiedener Bergamottöle zum Gegenstand haben. —

I. TEIL.

Die durch Kombination von Kölnisch-Wasser und Lichtwirkung erzeugte Pigmentierung und ihr histologisches Bild.

1. Versuch (siehe Versuch 7b).

Im Selbstversuch (blondhaarig, schlecht pigmentierende Haut) wurden am linken Unterarm zwei unmittelbar nebeneinander liegende (4×3 cm) große Hautfelder mit Fettstift abgegrenzt. Das obere Feld wurde mit Kölnisch-Wasser J. M. Farina, das untere Feld mit 60% Alkohol angefeuchtet in der Weise, daß wir 1—2 Tropfen innerhalb des Feldes frei abfließen ließen. Unmittelbar anschließend wurden die Felder gleichzeitig mit der Hg-Lampe (Typ künstliche Höhensonne Hanau) bestrahlt. Es wurden Lichtdosen gewählt, die etwa $^1/_3$ der durchschnittlichen Erythem dosis ausmachen. Die Anfeuchtung und Bestrahlung der Felder wurde jeden Tag wiederholt. Es zeigte sich bald, daß eine absolute Vermeidung entzündlicher Reaktionen, wie das von Rothman und Kadisch zur experimentellen Reproduzierung der pigmentierenden Kölnisch-Wasser-Wirkung gefordert wird, im Selbstversuch nicht möglich war. Obwohl ich — auch bei der allmählichen Steigerung der Lichtdosen immer weit unter den entzündungserregenden Dosen

blieb, traten in unberechenbarer Weise an beiden Feldern immer wieder entzündliche Erscheinungen auf, die zum Aussetzen der Belichtungen zwangen. Außerdem war trotz der häufigen Entzündungen keine Spur von Pigmentierung zu erzielen, offenbar infolge individueller Eigenschaften meiner Haut. So mußte diese Versuchsreihe nach 14maliger Bestrahlung (Gesamtbelichtungszeit $23^1/_2$ Minuten vom 6. November bis 28. November 1927 verteilt) in bezug auf Pigmentierung ohne Erfolg abgebrochen werden. Immerhin konnte eine Beobachtung gemacht werden, die von Bedeutung zu sein scheint: So oft entzündliche Reizungen mit Rötung und Schwellung auftraten, war das Kölnisch-Wasser-Feld immer außerordentlich schmerzhaft im Gegensatz zum nicht oder kaum schmerzhaften Alkohol-Feld. Der Unterschied in der Schmerzhaftigkeit war viel deutlicher ausgesprochen als der Unterschied im objektiven Grad der Entzündungserscheinungen. In den meisten Fällen war zwar die Entzündung im Kölnisch-Wasserfeld etwas stärker als im Alkohol-Feld, doch war dieser Unterschied nicht sehr augenfällig. Sie ging jedenfalls so weit, daß Personen, die vom Versuch nichts wußten, einstimmig das Kölnisch-Wasser-Feld als das „stärker" oder „etwas stärker" entzündete Feld bezeichneten. Zu einer photographischen Festhaltung war der Farbenunterschied nicht groß genug.

Aus dem Selbstversuch geht so viel mit Bestimmtheit hervor, daß im Kölnisch-Wasser „J. M. Farina" ein Prinzip enthalten ist, welches die Lichtentzündung zu steigern vermag, wenn es vor der Belichtung auf die Haut gebracht

wird. Dieses Prinzip ist n i c h t der Alkohol. Unser Befund steht im guten Einklang mit der klinischen Erfahrung, daß bei der Berlocque-Krankheit, der streifenförmigen Pigmentierung eine streifenförmige Entzündung voranzugehen pflegt.

2. V e r s u c h (siehe Versuch 7a).

Der 2. Versuch wurde an einem dunkelhaarigen gut pigmentierungsfähigen 26jährigen Mann [1]) durchgeführt.

An der Beugeseite des rechten Unterarms wurden wiederum 2 Felder abgegrenzt. Das obere Feld wurde mit Kölnisch-Wasser „4711", das andere mit Alkohol (96 % vorbehandelt und anschließend beide Felder in der oben geschilderten Weise belichtet. Der Versuch wurde vom 6. XI. bis 20. XII. 1927 täglich durchgeführt. Die Gesamtbelichtungszeit betrug 77,5 Minuten in 30 cm Abstand. — Schon nach 4—5 Bestrahlungen war eine deutliche Pigmentierung auf dem Kölnisch-Wasser-Feld festzustellen, während am Alkohol-Feld keine Farbänderung zu erkennen war. Nach Abschluß des Versuchs war der Farbenunterschied so groß, daß er photographisch gut reproduziert werden konnte. Am 30. Dezember 1927 wurden aus dem Kölnisch-Wasser-Feld und aus dem Alkohol-Fe,ld je ein Hautstückchen in Lokalanaesthesie exzidiert und histologisch verarbeitet. In den Schnitten des Kölnisch-Wasser-Feldes war mit

[1]) Herrn Medizinalpraktikant Nicolai, der sich zu diesem Versuch mit darauffolgende Probeexzision aus rein wissenschaftlichem Interesse angeboten hat, bin ich zu großem Dank verpflichtet.

Ausnahme eines einzigen interpapillären Zapfens, in welchem reichlich Basalzellenpigmentkörner lagen, überhaupt kein Pigment in der Basalschicht nachweisbar. In Schnitten aus dem Alkohol-Feld war kein Basalzellenpigment vorhanden. Vor allem müssen wir aus diesem negativen Befund folgern, daß an der Bräunung der Haut durch kleine Lichtdosen der Hg-Lampe die Hornfarbe in viel größerem Maße beteiligt ist, als man das bis jetzt vermutet hat. Was uns aber an dieser Stelle noch viel mehr interessiert, ist die Feststellung, daß der Förderung der Bräunung durch Kölnisch-Wasser mikroskopisch nicht eine entsprechende Vermehrung des Basalzellenpigments entspricht. Besondere Methoden zum mikroskopischen Nachweis der Hornfarbe stehen uns zwar nicht zur Verfügung. Aber wenn wir einer mikroskopischen starken Bräunung der Oberhaut gegenüberstehen und keine dem entsprechenden Mengen von Basalzellenpigment mikroskopisch vorfinfinden, so kann es sich kaum um etwas anders handeln, als um die Unna'sche Hornfarbe. Der in meinem Versuch erzielte Farbenton entsprach auch durchweg dem bekannten graubraunen Ton der Hornfarbe.

Daraufhin habe ich versucht, durch Waschungen und kräftige Abreibungen mit Schmierseife und heißem Wasser die Farbe zu entfernen. Im Gegensatz zu Rothman und Kadisch ist mir das nur in sehr unvollkommenem Grade gelungen. Eine sichere Abschwächung des Farbentones war an keinem der beiden Felder zu erzielen. Indessen spricht dieser Umstand nicht gegen die Hornfarbennatur der Verfärbung. Denn wenn die Hornschicht in ihrer

ganzen Dicke verfärbt ist und keine Verhornungsanomalie mit beschleunigter Verhornung und sichtbarer Abschuppung vorliegt, so kann offenbar die Hornfarbe lange Zeit hindurch der oberflächlichen Scheuerung widerstehen.

Wir kommen demnach auf Grund des mikroskopischen Befundes bezw. auf Grund der Unstimmigkeit, die zwischen der stark braunen Verfärbung und dem Mangel an Basalzellenpigment besteht, zu dem Schluß, daß die Verfärbung durch Kölnisch-Wasser in Kombination mit Quecksilberlicht im wesentlichen auf der Bildung von Hornfarbe beruht.

II. TEIL.

Untersuchungen über das wirksame Prinzip im Bergamottöl.

Das von Rothman und Kadisch wirksam befundene Bergamottöl war ein seit einigen Jahren gelagertes Präparat in der Apotheke des Charlottenburger Krankenhauses. Das Öl war heller, gelblicher, und etwas dickflüssiger als die nicht wirksamen hellgrünen frischen Proben. Um einen Anhaltspunkt zu gewinnen, um welche Veränderung es sich hier handeln kann, habe ich mich an die Fa. Schimmel gewandt [1]), die mir mitteilte, daß die erhöhte Viskosität des Öls jedenfalls im Sinne einer Verharzung zu deuten ist; mit der Verharzung könnte auch die Farbänderung des Öles im Zusammenhang stehen.

Über das Wesen der Verharzung wissen wir in chemischer Beziehung recht wenig. Ein wesentlicher Punkt ist jedenfalls die Kondensation von Aldehyden im Sinne der Aldolkondensation, außerdem spielen möglicherweise Oxydationen bezw. Peroxydbildungen der Aldehyde eine Rolle. Von der Aldolkondensation ist kaum anzunehmen,

---

[1]) Der Fa. Schimmel bin ich für die freundliche Unterstützung zu großem Dank verpflichtet.

daß sie zu biologisch wirksamen Produkten führt; nimmt doch bei der Kondensation gerade die Zahl der besonders reaktionsfähigen Aldehydgruppen (C O H) ab. Dagegen könnten Peroxyde sehr wohl die Ursache sein für eine pigmentfördernde Wirkung. Jede Farbstoffbildung in der Haut, sowohl die Bildung des Basalzellenpigments (Melanin) wie die der Hornfarbe, beruht auf Oxydationsvorgängen. Bei der Entstehung des Basalzellenpigments ist es nach unseren heutigen Kenntnissen das Dioxyphenylalanin (Bloch), bei der Entstehung der Hornfarbe sind es Polyphenole, deren Oxydation zur Entstehung unlöslicher dunkelfarbiger Produkte (Pigmente) führt (vgl. Rothman). Es ist daher sehr gut denkbar, daß die positiven Resultate von R o t h m a n und K a d i s c h darauf zurückzuführen sind, daß in ihrem alten Bergamottöl Peroxyde vorhanden waren. Die Kölnisch-Wasser-Pigmentierung, d. h. die Berlocque-Krankheit würde nach diesem Gedankengang dadurch entstehen, daß der locker gebundene Sauerstoff der Peroxyde in den gelagerten ätherischen Ölen des Kölnisch-Wassers unter der katasytischen Wirkung des Lichtes frei wird und in statu nascendi eine Oxydation der verschiedenen Pigmentvorstufen in der Haut herbeiführt. —

Zur Prüfung der Richtigkeit dieses Gedankenganges habe ich vor der Anstellung biologischer Versuche zwei Fragen in Angriff genommen, die mit Versuchen in vitro beantwortet werden konnten:

1. Läßt sich durch vorsichtige Oxydation des Bergamottöls eine Viskositätserhöhung, d. h. eine Verharzung er-

zielen; und sind Oxydation und Viskositätserhöhung zusammengehörige Erscheinungen?

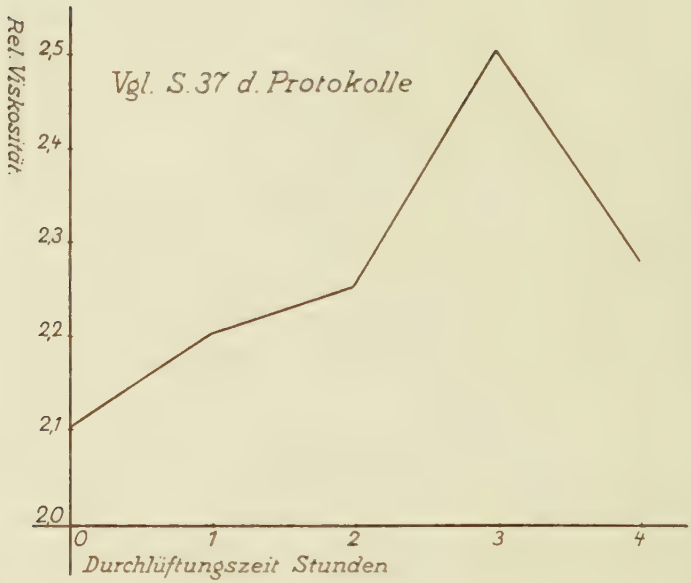
2. Lassen sich mit oxydiertem Bergamottöl Peroxydwirkungen in vitro nachweisen?

Die schonendste Oxydation des Bergamottöls glaubte ich am besten mit vorsichtiger Luftdurchleitung während kürzerer und längerer Zeit erzielen zu können. In der Tat ist es mir auf diese Weise gelungen, eine beträchtliche Erhöhung der Viskosität herbeizuführen.

Die Viskositätsmessungen habe ich im Ostwald'schen Viskosimeter bei einer konstanten Wasserbadtemperatur von 14,8° durchgeführt. Die Resultate meiner Messungen sind am Schluß der Dissertation protokollarisch zusammengestellt. Die gefundene Gesetzmäßigkeit läßt sich leicht aus dem Vergleich der relativen Viskositäten [1]) der verschieden lange durchlüfteten Bergamottöle erkennen. Die Gesetzmäßigkeit besteht darin, daß bei mittlerer Durchlüftungsgeschwindigkeit die Viskosität des Bergamottöls bis zu einer Belüftungszeit von 3 Stunden steil ansteigt, bei weiterer Belüftung aber wieder abfällt.

Da die Wirkung der Durchlüftung einwandfrei erwiesen war, prüfte ich noch die Wirkung der Quecksilber-

[1]) Unter relativer Viskosität wird die Verhältniszahl verstanden, die sich aus dem Vergleich der Viskosität des dest. Wassers und der zu untersuchenden Flüssigkeit ergibt. Relative Viskosität = 2 z. B. bedeutet, daß die innere Reibung (Viskosität) der betreffenden Flüssigkeit 2mal so groß ist, wie die des Wassers.



lichtbestrahlung in vitro auf die Viskosität des Bergamottöls für sich und in Kombination mit Durchlüftung. Kurzdauernde Belichtungen des Bergamottöls haben auf die Viskosität keinen oder einen nur so geringen Einfluß, daß er kaum die Fehlergrenzen der Messung überschreitet. Belichtet man ein mittels Durchlüftung visköser gemachtes Öl, so hat die Belichtung eher eine viskositätsvermindernde Wirkung (Versuch 15—16). Daraus darf gefolgert werden, daß ähnlich wie durch übermäßige Belüftung, so auch durch Belichtung die während der Verharzung entstandenen Produkte wieder zersetzt werden können.

Während so die Viskositätserhöhung durch Oxydation im Bergamottöl einwandfrei nachgewiesen werden konnte,

ist mir der Nachweis, daß die Viskositätserhöhung mit einer Bildung von Peroxyden verbunden ist, trotz mannigfacher Variationen der Versuchsbedingungen, nicht gelungen. Da die Resultate durchgehend negativ ausfielen, will ich an dieser Stelle von ihrer Besprechung absehen. Aus den am Schluß der Arbeit angeführten Protokollen ist zu ersehen, daß mit oxydablen Polyphenolen, deren Oxydationsprodukte farbig sind, eine Peroxydwirkung n i c h t nachgewiesen werden konnte. Auch in Gegenwart von Sauerstoffüberträgern war das Resultat negativ. Ich prüfte ferner, ob das Öl selbst nicht als Sauerstoffüberträger wirkt (Versuche mit Zusatz von H_2O_2), fand aber auch in diesem Sinne keine Wirkung. Trotzdem möchte ich den Gedanken der Bildung von Peroxyden ‚nicht als endgültig widerlegt betrachten. Denn in den entsprechenden biologischen Versuchen habe ich, wenn auch keine besonders augenfällige, aber doch deutliche Wirkungserhöhung von der Durchlüftung gesehen; eine andere Vorstellung als die Bildung von Peroxyden, für diese Wirkungserhöhung kann man sich schwer machen. Ich möchte vielmehr glauben, daß das negative Resultat meiner in-vitro-Versuche einerseits auf das nicht glücklich gewählte Chromogen-Substrat (Polyphenole) zurückzuführen ist, andererseits daß auch die Durchlüftung keine ideale Methode ist, weil sie zu ungleichmäßigen und unbeständigen Oxydationsprodukten führt. Die Peroxydanwesenheit wird noch unbedingt durch den Nachweis der Jodabspaltung aus Jodiden zu prüfen sein und auch der Einfluß schwacher Säuerung und schwacher Alkalisierung vor der Durchlüftung muß systematisch untersucht werden.

Über diese Versuche soll in einer anderen Arbeit berichtet werden. Kurz sei hier noch der Versuch erwähnt, Hornlamellen in vitro mit Bergamottöl zu färben. Dieser Versuch, der nur mit frischem unvorbehandeltem Bergamottöl durchgeführt werden konnte, verlief ebenfalls negativ.

In den biologischen Versuchen habe ich eine große Anzahl von Kölnisch-Wasser- und Bergamottölproben auf ihre entzündungserregende und pigmentfördernde Wirkung mit und ohne Kombination von Lichtbestrahlungen durchgeprüft. Ich erfreute mich dabei der Unterstützung der Chemischen Abteilung der Fa. Schimmel u. Co., sowie der Eau de Cologne und Parfümerie-Fabrik Nr. 4711, Ferd. Mühlens, die mich mit Versuchsmaterial reichlich versorgt haben. Geprüft und in ihrer Wirkung auf die normale Haut untereinander verglichen wurden die folgenden Präparate:

1. frisches käufliches Kölnisch-Wasser 4711; 2. frisches käufliches Kölnisch-Wasser I. M. Farina; 3. 5 Jahre altes stark verfärbtes Kölnisch-Wasser 4711; 4. alkoholische Chlorophyll-Lösung; 5. frisches käufliches Bergamottöl; 6. ein Bergamottöl besonderer Qualität der Fa. Mühlens; 7. Bergamottöl ohne Chlorophyllgehalt; 8. der Destillationsrückstand von Bergamottöl in $^1/_2$% alkoholischer Lösung; 9. Bergamottöl 1 Min. in 30 cm Abstand mit der „künstlichen Höhensonne" belichtet; 10. Bergamottöl 1 Stunde durchlüftet; 11. Bergamottöl 1 Min. in 30 cm Abstand belichtet und 1 Stunde durchlüftet; 12. 96% Alkohol.

Was zunächst die Kölnisch-Wasser-, d. h. die dünnen alkoholischen Lösungen der ätherischen Öle anbetrifft, so

ist festzustellen, daß das 5 Jahre lang gelagerte Kölnisch-Wasser 4711, wenn es sich auch einmal in Kombination mit Licht im Vergleich mit frischen Proben als etwas stärker entzündungserregend erwies [1]), keine besonderen pigmentophoren Wirkungen zeigte. Die einfache Lagerung des Kölnisch-Wasser bezw. seiner Bestandteile unter beliebigen Bedingungen genügt also nicht, um die gesuchte Wirkung zu erzielen, was uns nicht verwundern kann, auch dann nicht, wenn es sich tatsächlich um Peroxydwirkungen handelt. Denn dazu ist erstens genügender Luftzutritt erforderlich, und zweitens zersetzen sich offenbar die gebildeten Peroxyde im Laufe der Jahre wieder in unwirksame Produkte.

Auf das Chlorophyll als auf einen möglicherweise wirksamen Bestandteil des Bergamottöls im Kölnisch-Wasser 4711 hat uns die Fa. Mühlens aufmerksam gemacht. Doch konnten biologische Wirkungen dieser Substanz weder in reiner alkoholischer Lösung nachgewiesen werden, noch dadurch, daß wir Bergamottöle mit und ohne Chlorophyll untereinander verglichen haben. Wenn überhaupt eine Wirkung da war, so bestand diese in einer Abschwächung der Lichtreaktionen durch das Chlorophyll, offenbar infolge grober physikalischer Absorption (vgl. Versuch 14, Bestr. vers. IV).

Bemerkenswert war die deutlich entzündungsfördernde Wirkung des Kölnisch-Wasser Johann Maria Farina. Diese Wirkung habe ich schon im Selbstversuch (siehe S. 9) beobachtet. In den systematischen Vergleichsversuchen war

[1]) (Versuch 14 [vierte Bestrahlungsversuch]).

sie regelmäßig nachweisbar. Sie bestand darin, daß bei Anfeuchten der Haut mit verschiedenen alkoholischen Lösungen und anschließender Belichtung mit nicht oder nur minimal entzündungserregenden Lichtdosen, das mit J. M. Farina befeuchtete Feld bei jeder Gelegenheit am ehesten gerötet und ausgesprochen schmerzhaft war. Als objektives Zeichen der stärkeren Entzündung war auch eine stärkere konsekutive Abschuppung zu beobachten, und auch die Pigmentierung war im Vergleich zu einem 96%igen Alkoholfeld am Schluß der Bestrahlungsserie deutlich stärker (Versuch Nr. 9, II. Bestrahlungsversuch).

Die Versuche mit den verschieden vorbehandelten Bergamottölen haben das bemerkenswerte Resultat ergeben, daß die vorangehende Durchlüftung des Bergamottöls, wenn auch nicht in jedem Fall, aber doch in der Mehrzahl der Versuche, die lichtbewirkte Pigmentierung der Haut verstärkt.

Das hat sich in zwei Versuchen an verschiedenen Individuen in einwandfreier Weise zeigen lassen.

Im 11. Versuch (III. Bestrahlungsversuch) wurden 5 unmittelbar aneinander grenzende Hautfelder 18 Tage hindurch täglich mit suberythematösen Dosen gleichzeitig belichtet, nachdem sie mit folgenden Präparaten dünn bepinselt wurden: 1. käufliches unvorbehandeltes Bergamottöl; 2. vorbelichtetes Bergamottöl (Nr. 9 auf S. 18); 3. vorher durchgelüftetes Bergamottöl (Nr. 10 auf S. 18); 4. vorbelichtetes und durchgelüftetes Bergamottöl (Nr. 11 auf S. 18) und 5. Bergamottöl besonderer Qualität der Fa. Mühlens (Nr. 6 auf S. 18). — Von diesen Feldern haben nur Feld 3

und 4, also nur die mit durchlüftetem Öl behandelten, eine gleichmäßige, starke Bräunung erfahren. Das Feld, welches mit dem unvorbehandelten frischen Öl gepinselt wurde, zeigte minimale Rötung, das mit nur bestrahltem Öl gepinselte schwache Pigmentierung, das mit dem Öl besonderer Qualität gepinselte fast gar kein Pigment.

Gleichsinnig verlief der 15. Versuch (V. Bestrahlungsversuch). In diesem wurde die Wirkung der Öle 1—4 des Versuchs 11 (s. oben) in Kombination mit Lichtbestrahlungen in einem 19tägigen Bestrahlungsversuch erprobt. — An den Feldern, die mit gelüfteten bezw. mit gelüftetem und belichtetem Öl gepinselt waren, erhielt ich gleichstarke intensive Bräunung, am Feld mit nur belichtetem Öl schwache Pigmentierung, am Feld mit unvorbehandeltem Bergamottöl minimale Pigmentierung mit einem schwachen rötlichen Stich.

Ich bin mir vollauf bewußt, daß zwei positive Versuchsresultate gegenüber einem negativen noch keine Beweiskraft haben, und ich möchte das positive Ergebnis meiner Versuche vorerst mit großer Reserve verwerten, umso mehr als es sich doch nur um nicht meßbare, graduelle — wenn auch sehr deutliche — Farbunterschiede handelt. So viel sei aber immerhin hervorgehoben, daß mit der Durchlüftung doch eine Änderung im Bergamottöl erzielt werden konnte, die die gesuchte Eigenschaft, die Pigmentierungsbeförderung bei Lichteinwirkung, in deutlichem Maße erhöhen kann. Dieser Nachweis konnte auch

unter nicht optimalen Bedingungen erbracht werden. Denn in meinen biologischen Versuchen habe ich nur mit 1 Stunde lang gelüftetem Öl gearbeitet, während die später durchgeführten systematischen Viskositätsmessungen vermuten ließen, daß bei längerer Durchlüftung die Wirkungsverstärkung noch erhöht wird. —

Gerade weil ja das Licht selbst eine Pigmentierung herbeigeführt und in den obigen Versuchen nur mit Farbendifferenzen gearbeitet werden konnte, habe ich mich bemüht, auch ohne Belichtung mit meinem durchgelüfteten Bergamottöl Farbänderungen an der Haut zu erzielen. — Rothman und Kadisch konnten mit ihrem wirksamen Bergamottöl beträchtliche Verfärbungen ohne Belichtung erzielen. Wenn die Annahme einer Peroxydbildung tatsächlich zu recht besteht, so ist das auch zu erwarten: das Licht katalysiert zwar in hohem Grade die Sauerstoffabspaltung aus den Peroxyden, aber in geringem Grade vollzieht sich eine solche Abspaltung zweifellos auch spontan bezw. bei Berührung mit organischen Substanzen, die wie die Hornsubstanz stark oxydabel sind.

Im Versuch 13 habe ich innerhalb 22 Tagen 14mal die einzelnen Präparate, immer auf das gleiche Feld, aufgepinselt und trocknen lassen. Zwischen der Wirkung des nicht vorbehandelten und des durchlüfteten Bergamottöls fand ich einen Unterschied insofern, als auf dem Feld des letzteren die Follikelmündungen sich leicht bräunlichrot verfärbt haben, während die Pinselung mit unvorbehandeltem Bergamottöl keine Veränderung hervorrief. Eine verstärkte Folli-

kelzeichnung beobachteten Rothman und Kadisch auch bei ihren Vitiligoversuchen, und die Tatsache, daß die Epithelien bezw. die Hornschicht der Follikelmündungen anders reagieren als die übrige Epidermis, ist jedenfalls sehr bemerkenswert. Aber meinem eigenen Versuchsresultat möchte ich vorerst keine Beweiskraft zuerkennen, weil erstens auf dem mit „Bergamottöl ohne Chlorophyll" gepinselten Feld ebenfalls eine Follikelzeichnung auftrat, dieses „Bergamottöl ohne Chlorophyll" sich aber in den übrigen Versuchen (in Kombination mit Licht) als unwirksam erwies; und zweitens habe ich in einem zweiten Pinselungsversuch (Versuch Nr. 15; innerhalb 19 Tage 13 Pinselungen) auch vom durchlüfteten Bergamottöl gar keine Wirkung gesehen.

Weitere systematische Untersuchungen müssen die Frage entscheiden, ob — wie wir nach den obigen Resultaten zu vermuten berechtigt sind —, durch geeignete Oxydation des Bergamottöls tatsächlich jene Eigenschaften des Kölnisch-Wasser experimentell hervorgerufen werden können, die im Leben durch zufällige Koinzidenz aller begünstigenden Momente zur Entstehung der Berlocque-Krankheit führen.

Zusammenfassung.

1. Durch tägliche Berieselung eines Hautfeldes mit Kölnisch-Wasser 4711 und darauffolgende Belichtung des Feldes mit suberythematösen Dosen der Quecksilberlampe konnte in einem Falle eine Pigmentierung erzielt werden,

die wesentlich stärker ausfiel als entsprechend angestellte Kontrollen mit Alkoholberieselung. Die histologische Untersuchung ergab, daß die stärkere Bräunung des Kölnisch-Wasser-Feldes nicht durch Vermehrung des Basalzellenpigments bedingt ist, sondern allem Anschein nach von vermehrter Hornfarbe herrührt.

2. Unter den geprüften Proben von Kölnisch-Wasser zeigte in Kombination mit Licht nur das Kölnisch-Wasser I. M. Farina eine geringe entzündungsfördernde Wirkung.

3. Die Durchlüftung des Bergamottöls führt zu einer Erhöhung der Viskosität. Im biologischen Versuch ist dieses visköse Öl — in der Kombination mit Licht — wenn auch nicht immer, aber doch in einigen Fällen recht deutlich — stärker pigmentbefördernd als das unvorbehandelte Bergamottöl.

4. Es wird angenommen, daß beim Zustandekommen der Berlocque-Krankheit die Bildung von Peroxyden im Kölnisch-Wasser eine Rolle spielt, in dem Sinne, daß diese Peryoxyde unter katalytischer Wirkung des Lichtes Sauerstoff abgeben, welcher oxydable Bestandteile der Hornsubstanz oxydiert und damit zur Entstehung von farbigen Produkten führt.

Zum Schluß komme ich gerne der angenehmen Pflicht nach, dem Direktor der Hautklinik zu Gießen, Herrn Professor Dr. A. Jesionek, für die freundliche Überlassung des Themas, und Herrn Professor Dr. Rothman für die liebens-

würdige Unterstützung, die er mir in allen Fragen zuteil werden ließ, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Nachtrag nach Abschluß der Arbeit.

Nach Abschluß meiner Arbeit ist die Veröffentlichung von Zurhelle (M. m. W. 1928, Nr. 17, S. 726) erschienen, in welcher die grundlegende Beobachtung mitgeteilt wird, daß das Kölnisch-Wasser bei stark schwitzenden Menschen nekrotisierende Wirkung entfaltet. Die Resultate Zurhelle's stehen nicht im Widerspruch zu meinen Ergebnissen. Der Schweiß dürfte nämlich vielleicht als peroxydspaltendes Agens wirken. Es ist hier nicht mehr möglich, auf die Würdigung und Einzelheiten der Zurhelle'schen Arbeit einzugehen. Nur so viel sei hervorgehoben, daß seine Beobachtung von der Oberflächlichkeit der braungefärbten Schichten mit meinen Befunden völlig übereinstimmt.

Auch die Arbeit von Fr. Rosenthal (Derm. Wochenschr. Nr. 7, S. 242, 1928) konnte nicht mehr berücksichtigt werden.

Protokolle.

1. Selbstversuch:

Am 13. X. 27 wurden auf rechtem Ober- und Unterarm je 2 Felder mit Fettstift aufgezeichnet. Die oberen wurden mit altem, gelbgrünem Bergamottöl gepinselt, die unteren Felder galten stets als Kontrollhautfelder. Oberarmfeld täglich 3mal gepinselt, Unterarmfeld ebenfalls, dazu aber in laufender Folge täglich in steigender Dosis mit der Bachlampe in 30 cm Abstand belichtet = Ölfeld + Hautkontrollfeld: (Unterarm).

Belichtungszeiten: vom 13. X.—25. X. zusammen $13^3/_4$ Min.

13. X.	14. X.	15. X.	17. X.	18. X.	19. X.	20. X.	
in Minuten							
$^1/_4$	$^1/_2$	$^1/_2$	$^3/_4$	$^3/_4$	1	1	= keine Reaktion

21. X.	22. X.	24. X.	25. X.	
in Minuten				
$1^1/_2$	2	$2^1/_2$	3	= starke Rötung und Schwellung

Versuch wurde deshalb abgebrochen. Auf dem Oberarmfeld (Ölfeld und Hautkontrollfeld: ohne Belichtung) zeigte sich Juckreiz und Follikelentwicklung — sonst keinerlei Pigmentierung!

2. Hornlamellenversuch:

Je eine Lamelle mit Kontrolle in eine Petrischale. Die eine mit Olivenöl, die andere mit altem Bergamottöl gepinselt. Auch täglich 3mal. In der Zeit vom 13. X. bis 25. X. keinerlei Reaktion.

3 Reagenzglasversuche: Lösungen:

a) Benzidinlösung: 1 Messerspitze Benzidin in 15 ccm Eisessig gelöst.

b) Blutlösung: 1 Tropfen Eigenblut in 10 ccm aq. dest.

c) α-Naphthollösung: 0,5 gr Substanz in 50 ccm physiolog. Kochsalzlösung gelöst = kalt gemischt und filtriert.

d) Dimenthyl-para-phenylendiaminlösung: in gleicher Weise wie die α-Lösung hergestellt.

e) Dopalösung: 0,1 gr in 100 ccm CO_2 freiem H_2O gelöst.

f) Brenzkatechinlösung: 1 gr in 100 ccm CO_2fr H_2O gelöst.

g) Hysrochinonlösung: 1 gr in 100 ccm CO_2fr H_2O gelöst.

h) Pyrogallollösung: 1 gr in 100 ccm CO_2fe H_2O gelöst.

4. Versuche:

a) 1 ccm Benzidinlösung und 2 ccm H_2O_2 + 1 gtt. Bergamottöl.

b) 1 ccm Benzidinlösung + 2 ccm H_2O_2 + gtt. Olivenöl kräftig umgeschüttelt, dann Lösungen $^1/_2$ Stunde in den Brutschrank: gelbe Farbe bleibt = keine Reaktion.

1 ccm Bendizinlösung + 2 ccm H_2O_2 + $^1/_2$ ccm Blutlösung: Resultat: starke blaugrüne Färbung.

1 ccm Bendizinlösung + 1 gtt. Blutlösung + 1 gtt. Bergamottöl: Resultal: tiefgelbe Verfärbung.

1 ccm Bendizinlösung + 1 gtt. Blutlösung + 1 gtt. Olivenöl: Resultat: hellgelbe Verfärbung.

α-Naphthollösung + Dimenthyl-para-Phenylendiaminlösung zu gleichen Teilen angesetzt dazu (in 3 Portionen):

a) 1 gtt. Olivenöl: Resultat: dunkelblau-violette Farbe.

b) 1 gtt. Bergamottöl: Resultat: dunkelblaue Farbe.

c) 1 gtt. Blut: Resultat: schwarzblaue Farbe.

5 Serienversuch:

auf je fünf Röhrchen: Pyrogallol à 2 ccm Inhalt
„ „ Hydrochinon à 2 „ „
„ „ Brenzkatechin à 2 „ „
„ „ Dopa à 2 „ „

wurden der Reihe nach gleichmäßig entsprechend verteilt:

Röhrchen I: 2 ccm Substanzlösung + 1 gtt. Bergamottöl
„ II: 2 „ „ + 1 „ Olivenöl
„ III: 2 „ „ + 1 ccm H_2O_2
„ IV: 2 „ „ + 1 ccm H_2O_2 + 1 gtt. Berg.-Öl
„ V: 2 „ „ + 1 ccm H_2O_2 + 1 gtt. Olivenöl

Resultate nachdem dunkel + 1 Tag hell gestellt:

a) zum Pyrogallol: alles negativ ,außer II = schwache gelbe Verfärbung; sonst keinerlei Reaktion.

b) zum Hydrochinon: Diese Substanz reagiert am stärksten! Besonders II = rosarote Färbung; Glas IV gibt schwächere Reaktion! Alle Gläser, die auch H_2O_2 enthalten, sind rosa angehaucht.

c) zum Brenzkatechin; auch hier sind die Gläser mit H_2O_2 ganz schwach rosafarben, am stärksten noch das ohne jeden Ölzusatz.

d) zum Dopa: nur II zeigt graubraune Verfärbung, alles andere o. B.

6. Serienversuch:

Da die Versuchsreihen mit Hydrochinon und Dopa noch die stärksten Ausschläge zeigten, werden Parallelversuche angesezt mit:

a) frisch gekauftem 4711

b) frisch gekauftem J. M. Farina

c) frischem Bergamottöl.

Von dem Hydrochinon oder auch vom Dopa wird nach Bedarf 1 ccm; vom H_2O_2 jedesmal 2 ccm; von den 3 Untersuchungsmitteln je 5 Tropfen, je nach der Versuchsanordnung:

Erste Reihe:

1. 4711 + Hydrochinon = + hellrosafarben (milchig)
2. Farina + Hydrochinon = + dunkelrosafarben (schwächer milchig)

3. frisches Bergamottöl + Hydrochinon = —
4. 60% Alkohol + Hydrochinon = hellrosafarben
5. 4711 + Hydroch. + H_2O_2 = | sämtliche Gläser sind matt rosa angehaucht, Farina am schwächsten, 4711 am stärksten, dabei stets etwas getrübt!!
6. Farina + Hydroch. + H_2O_2 =
7. frisches Berg.-Öl + H_2O_2 =
8. 60% Alkohol + H_2O_2 =
9. 4711 + H_2O_2 = weiße milchige Trübung
10. Farina + H_2O_2 = weiße schwächere Trübung
11. Frisches Berg.-Öl + H_2O_2 —
12. Oliv.-Öl + Hydrochinon = hellrosafarben
13. Oliv.-Öl + Hydrochinon + H_2O_2 = hellrosafarben

Zweite Reihe:

1. 4711 + Dopa = schwach rosafarben; starke Trübung
2. Farina + Dopa = schwach rosafarben; schwache Trübung
3. frisch. Berg.-Öl + Dopa = —
4. 60% Alkohol + Dopa = schwach rosafarben; keine Trübung
8. 60% Alkoh. + Dopa + H_2O_2 = | Die 4 Gläser sind ganz blaß rosa, blasser als die analogen Gläser i. d. Hydrochinonreihe.
5. 4711 + Dopa + H_2O_2 =
6. Farina + Dopa + H_2O_2 =
7. fr. Berg.-Öl + Dopa + H_2O_2 =
9. 4711 + H_2O_2 = milchige Trübung
10. Farina + H_2O_2 = Trübung ist blasser

11. Oliv.-Öl + Dopa + H_2O_2 = wie im Hydrochinonversuch

12. Oliv.-Öl + Dopa = analog nur getrübt dazu.
Endresultat: Hydrochinon reagiert stärker als Dopa!

7. Bestrahlungsversuch:

a) am rechten Unterarm (Nikolai) oberes Feld mit 4711; unteres Feld mit Alkohol 60%.

b) am linken Unterarm (Kurz) oberes Feld mit Farina; unteres Feld mit Alkohol.

ad a) In der Zeit vom 6. Nov. 1927 bis 20. Dez. 1927 in steigenden Dosen auf die Felder zusammen: 77,5 Minuten Bestrahlung gegeben. Bachlampe, 30 ccm Abstand. Nach $7^1/_2$ Minuten Dauer trat schon leichte Bräunung im 4711-Feld auf.

ad b) Nach $23^1/_2$ Minuten Bestrahlungsdauer mußte abermals der Selbstversuch wegen entzündl. Rötung und starker Schwellung abgebrochen werden. Farinafeld stark schmerzhaft!

Am 30. XII. 27 bei Nikolai 2 Hautstückchen in der chirurgischen Klinik entnommen. Beide Stücke kamen in Formalinlösung und wurden dann geschnitten!

8. Lösungen zum zweiten Bestrahlungsversuch:

a) Frisches Bergamottöl wird 1 Minute in 30 ccm Abstand belichtet und 1 Stunde an der Bunsenpumpe gelüftet.

b) 2 gr Destillationsrückstand (eine schmierige, weiche, schwarzgraue, säuerlich riechende Masse) werden in 400 ccm Alkohol. absol. gelöst und filtriert, sodaß eine mattgelbgrüne Lösung zurückbleibt. Bezeichnung: „Lösung 2 : 400".

9. Zweiter Bestrahlungsversuch (Fräulein Hermann):

Vom 30. XII. 1927 bis 26. I. 1928 wurden insgesamt $84^1/_2$ Minuten bestrahlt bei 30 cm Abstand. Nach den ersten 8 Minuten trat im Bergamottöl-Feld eine leichte Bräunung auf. Rechter Oberschenkel 4 Felder!

Öl bestr. u. gelüftet = schwache Bräunung = „Öl Hermann behandelt"

Lösung 2 : 400 = stärkere Bräunung

Farina = stärkste Bräunung (Feld war frühzeitig schmerzhaft)

96%iger Alkohol = nur erythemartige Rötung ohne Pigment

Wieder neigte das Farinafeld zu früster Abschuppung des Epidermis.

10. Herstellung von 4 besonderen Bergamottölen:

Frisches Bergamottöl in 4 gleiche Portionen geteilt:

a) erste Portion bleibt unbehandelt

b) zweite Portion wird eine Stunde gelüftet

c) dritte Portion wird eine Minute in 30 ccm Abstand bestrahlt

d) vierte Portion wird 1 Stunde gelüftet und 1 Min. bestrahlt

Außerdem werden an Fabrikpräparaten geprüft: biologisch!

1. frisches 4711
2. 5 Jahre altes 4711
3. Bergamottöl ohne Chlorophyll
4. Öl besonderer Qualität (chlorophyllhaltig)
5. alkoholische Chlorophyllösung.

11. Dritter Bestrahlungsversuch (Frl. E.):

Vom 8. I. bis 26. I. 1928 wurden insgesamt 72 Minuten bestrahlt bei 30 ccm Abstand. Rechter Oberschenkel, 5 Felder!

Öl bes. Qualität = fast keinerlei Pigment

Öl gel. u. bestrahlt = } gleichzeitig stark pigmentiert

Öl gelüftet = }

Öl bestrahlt = schwächer pigmentiert

Öl unbehandelt = schwache Rötung.

12. Serienversuch mit Hydrochinon und den neuen Versuchsmitteln:

Erste Reihe:

1. 2 ccm Hydrochinon + 5 gtt frisches Berg.-Öl = o. B.

2. „ „ + „ „ Restportion (Hermann) unbehandelt = o. B.
3. „ „ „ „ Öl Hermann behandelt = o. B.
4. „ „ + „ „ Öl bes. Qualität = schwach braungelb klar
5. „ „ + „ „ 2 : 400 = hauchartig rotgelb klar
6. „ „ + „ „ 4711 frisch = hellrosa-milchig
7. „ „ + „ „ 4711 alt = hellrosa weniger milchig
8. „ „ + „ „ alkoh. Chlorophyllös. = stark milchig
9. „ „ + „ „ Öl ohne Chloroph. = ganz schwach bräunlich
10. „ „ + „ „ Öl bestrahlt = — o. B.
11. „ „ + „ „ Öl gelüftet = — o. B.
12. „ „ + „ „ Öl bestr. u. gel. = o. B.

Zweite Reihe:

1. 2 ccm Hydroch. + 1 ccm H_2O_2 + 5 gtt fr. Berg.-Öl = gelblich getrübt
2. „ „ „ „ „ „ „ Restportion (Hermann) = getrübt
3. „ „ „ „ „ „ „ Öl Hermann (behand.) = getrübt
4. „ „ „ „ „ „ „ Öl bes. Qualität = —

5. „ „ „ „ „ „ „ 2 : 400 = hauchartig rotgelb trüb
6. „ „ „ „ „ „ „ 4711 fr. = hellrosa milch.
7. „ „ „ „ „ „ „ 4711 alt = schwächer milch.
8. „ „ „ „ „ „ „ Chloroph. Lös. = stark milch.
9. „ „ „ „ „ „ „ Öl o. Chloroph. *)
10. „ „ „ „ „ „ „ Öl bestrahlt *)
11. „ „ „ „ „ „ „ Öl gelüftet *)
12. „ „ „ „ „ „ „ bestr. u. gel. *)

*) = nur schwächste gelbliche Verfärbung.

N.B. Glas 5 dieser Reihe ist schwächer verfärbt als das 5. der ersten Reihe. Die milchigen Trübungen in 6. u. 7. gehen nach 2tägigem Dunkelhalten zurück, bes. im Glas 6, das total aufhellt. Im Glas 8 bleibt die Trübung stark erhalten!!

Dritte Reihe:

1. 2 ccm H_2O_2 + 5 gtt fr. Berg.-Öl = o. B.
2. „ „ „ „ Öl unbeh. (Hermann) = o. B.
3. „ „ „ „ Öl Hermann (behdlt.) = o. B.
4. „ „ „ „ Öl bes. Qualität = o. B.

} nur minimal getrübt!

5. „ „ „ „ 2:400 = hauchartig rötlich getrübt
6. „ „ „ „ 4711 frisch = milchige Trübung
7. „ „ „ „ 4711 alt = ebenfalls milchig getrübt
8. „ „ „ „ Chlorophyllösung = starke Milchtrübung
9. „ „ „ „ Öl ohne Chlor. Lös. = o. B.

10.	„ „ „ „	Öl bestrahlt	=	ganz minimale Trübung.
11.	„ „ „ „	Öl gelüftet	=	
12.	„ „ „ „	Öl bestr. u. gel.	=	

N.B. Glas 5 nach 2 Tagen schwach milchig geworden. Glas 6 u. 7 anfangs gleichstark getrübt. Trübung geht nach 2 Tagen restlos zurück. Glas 8 behält seine starke Trübung auch nach 2 Tagen bei.

13. Blindversuch:

Pinselungen der Substanzen auf Oberschenkelhaut (Frl. Hi.) ohne jede Bestrahlung. Es wurden vom 10. I. bis 31. I. 28 die zehn vorgezeichneten Hautfelder 14mal gepinselt.

1.	4711 neu	Öl bestr. u. gel.	1.
2.	4711 5 Jahre alt	Öl bestrahlt	2.
3.	Öl ohne Chlorophyll.	Öl gelüftet	3.
4.	Öl bes. Qualität	Öl unbehandelt	4.
5.	alkohl. Chlorophyllösung	Lösung 2:400	5.

In den beiden Feldern 3. und 3. trat leichte rote stippchenartige Follikelzeichnung auf — sonst keinerlei Reaktion.

14. Vierter Bestrahlungsversuch (Frl. M.):

Auf beiden Oberschenkeln wurden je 4 Felder bezeichnet. Genau in 30 cm Abstand parallel zur Lampe (Unterlagen von Kissen in die Kniebeuge) wurde vom 30. I. bis 15. II. $38^1/_2$ Min. bestrahlt.

Felder und Resultate:

R.	L.	
1. Alkohol. Chlrophyllös.	1. Öl Hermann behandelt	1.
2. Lösung 2: 400	2. Öl Hermann unbehandelt	2.
3. 4711 alt	3. Öl bes. Qualität	3.
4. 4711 frisch	4. Öl ohne Chlorophyl	4.

Resultate links: Felder 1 und 2 zeigen gleichmäßige Bräunung
Feld 3 ist schwächer gebräunt
Feld 4 ist ebenfalls schwächer gebr. u. hyperämisch!

Resultate rechts: Feld 1 zeigt Bräunung wie Feld 3 links! Felder 2, 3 u. 4 sind etwas intensiver gebräunt, zeigen aber auch hyperämische Beimischung.

Die gleichmäßige Bräunung der Felder 1 rechts und 3 links ist wohl darauf zurückzuführen, daß beide Substanzen Chlorophyll enthalten, was eine starke Absorption zu bedingen scheint, sodaß eine Strahlenwirkung nicht voll zur Geltung kommt. Feld 3 rechts war frühzeitig schmerzhaft analog den Farinafeldern in Vers. 7 und 9.

15. Fünfter Bestrahlungsversuch (Frl. Sch.):

1. Auf dem linken Oberschenkel wurden vier Bestrahlungsfelder markiert, die vom 30. I. bis 17. II. mit $40^1/_2$ Minuten Bestrahlung behandelt wurden. — 2. Auf dem rechten Oberschenkel wurden Blindpinselungen genau in der gleichen Anordnung wie im Versuch 13 vorgenommen. Es wurde 13mal gepinselt ohne Bestrah-

lung = ohne jede Reaktion zu hinterlassen!

Bestrahlungsversuch: Substanzen wie im Versuch 14. Einstellung der Felder auch in 30 cm Abstand genau wie im Versuch 14.

Öl gelüftet und bestrahlt 1.
Öl gelüftet 2.
Öl bestrahlt 3.
Öl unbehandelt 4.

Resultate: Felder 1 u. 2 zeigen gleichstarke intensive Bräunung!
Feld 3 ist schwächer pigmentiert.
Feld 4 am schwächsten gezeichnet, auch etwas hyperämisch!

16. Belüftungs- und Bestrahlungsversuch mit frischem Bergamottöl und frischem 4711.

Diese Versuche wurden angestellt, um die Tabelle der Viskositäten zu vervollständigen.

1. 5 Portionen frisches Bergamottöl verwendet.
   I. Portion = bleibt unbehandelt
   II. „ = eine Stunde belüftet
   III. „ = zwei Stunden belüftet
   IV. „ = drei Stunden belüftet
   V. „ = vier Stunden belüftet.

Daran anschließend sollte das Öl mit größter Viskosität in 4 Portionen geteilt und fortlaufend die Portionen 1, 2, 3, 4 Minuten bestrahlt werden — danach

wiederum Viskosität bestimmen!

Resultate folgen in den Viskositätstabellen!

2. 3 Portionen frisches 4711 verwendet.

I. Portion = unbehandelt

II. „ = 1 Stunde belüftet

III. „ = 3 Stunden belüftet.

Danach wurde die III. Portion 4 Min. bestrahlt, um ein Analogen zum obigen Ölversuch zu haben.

Resultate folgen in den Tabellen:

17. Viskositätsbestimmungen:

Die Bestimmungen wurden bei 14,8° Temperatur gemacht.

1. aq. dest.

0' 44"

0' 44"

Mittelwert = 44"

2. 4711 (5 Jahre alt)

1' 28,8"

1' 28,4"

1' 28"

1' 28,6"

Mittelwert = 1' 28,4" R.V.[1]) = 2,009

3. 4711 frisch

1' 32,6"

1' 33,4"

---

[1]) R. V. = relative Viskosität.

1' 32,8"
1' 32,8"
Mittelwert = 1' 32,9" R.V. = 2,111

4. Alkohol (absolut)
1' 12,2"
1' 11,6"
1' 11,4"
1' 12,2"
Mittelwert = 1' 11,8" R.V. = 1,631

5. Lösung 2 : 400
1' 20,2"
1' 20,6"
1' 20"
1' 20,2"
Mittelwert = 1' 20,2" R.V. = 1,822

6. Öl ohne Chlorophyll.
1' 22"
1' 22"
Mittelwert = 1' 22" R.V. = 1,863

7. alkohol. Chlorophyllös.
1' 21"
1' 20,6"
1' 21,2"
1' 20,8"
Mittelwert = 1' 20,9" R.V. = 1,838

8. Öl Hermann behandelt
1' 37,6"

1' 37,4"
1' 37"
1' 37,2"
Mittelwert = 1' 37,3" R.V. = 2,211

9. Öl frisch bestrahlt und belüftet (1 Stunde)
1' 41"
1' 40,4"
1' 40,8"
1' 40,4"
Mittelwert = 1' 40,6" R.V. = 2,286

10. Öl frisch bestrahlt (1') =
1' 32,6"
1' 32,6"
Mittelwert = 1' 32,6" R.V. = 2,104

11. Öl frisch gelüftet (1 Stunde)
1' 37"
1' 37"
Mittelwert = 1' 37" R.V. = 2,204

12. Öl frisch unbehandelt
1' 32,4"
1' 32,8"
1' 32,2"
1' 32,2"
Mittelwert = 1' 32,4" R.V. = 2,1

Die Versuche von 9—12 wurden mit einer zweiten Ölserie, die in gleicher Weise behandelt war kontrolliert. Die Resultate stimmen vollkommen überein.

Viskositäten zum Versuch 16.

Nur die differierenden Werte habe ich im folgenden angeführt:

13. Öl unbehandelt

1' 32,6"
1' 32,4"
1' 32,4"
1' 32"

Mittelwert = 1' 32,4" R.V. = 2,1

14. Öl 1 Stunde belüftet

1' 36,6"
1' 37"
1' 37,4"
1' 36,8"

Mittelwert = 1' 36,1" R.V. = 2,202

15. Öl 2 Stunden belüftet

1' 39"
1' 39,4"
1' 38,4"
1' 38,2"

Mittelwert = 1' 39" R.V. = 2,25

16. Öl 3 Stunden belüftet

1' 40,6"
1' 41,2"
1' 40,8"
1' 40,2"

Mittelwert = 1' 40,7" R.V. = 2,515

17. Öl 4 Stunden belüftet

1' 39,6"
1' 39,6"
Mittelwert = 1' 39,6" R.V. = 2,286

18. Öl 3 Stunden belüftet (2' bestrahlt)

1' 42,2"
1' 42,8"
1' 42"
1' 42,6"
Mittelwert = 1' 42,4" R.V. = 2,327

19. Öl 3 Stunden belüftet (4' bestrahlt)

1' 45,2"
1' 45,5"
1' 44,6"
1' 45"
Mittelwert = 1' 45" R.V. = 2,386

20. 4711 frisch unbehandelt

1' 33,4"
1' 34,2"
1' 33,8"
1' 33,6"
Mittelwert = 1' 33,7" R.V. = 2,129

21. 4711 1 Stunde belüftet

1' 40,6"
1' 40,8"
1' 41,2"
1' 40,8"
Mittelwert = 1' 40,8" R.V. = 2,290

22. 4711 3 Stunden belüftet

Mittelwert = 1' 43,3" R.V. = 2,347

23. 4711 3 Stunden belüftet (4' bestrahlt)

Mittelwert = 1' 46,6" R.V. = 2,422

LITERATUR.

Hzbl. = Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten.)

J. Brito Foresti: Durch Kölnisches Wasser hervorgerufene erythematopigmentierte Flecken. Rev. dermatol. 11, Sondernummer, S. 37 (1926) (Spanisch. Zit. nach Hzbl. 23, 549).

Ch. Du Bois: Ann. de dermatol. et de syphilogr. 1927, Nr. 10, S. 539.

W. Fischer: Fall von Pigmentierung der Haut in Berlocqueform. Berlin Dermatol. Ges. Sitzg. v. 8. VII. 24. Hzbl. 14, 22.

E. Freund: a) Über bisher noch nicht beschriebene künstl. Hautverfärbungen. Dermatol. Wschr. 63, 931 (1916. b) Sul alenne alterazioni cutance artificiali e altra di rara osservazione. Arch. ital. di dermatol. sifilogr. e vener. 2, 234 (1927) (vgl. auch Kongreßbericht d. Deutsch. Dermatol. Gesellschaft Bonn 1927 in Arch. f. Dermatol u. Syphilis. 155, 1928).

Funfack: Berlocque-Dermatitis. Verein Dresdener Dermatologen. Sitzg. v. 3. XI. 26. Hzbl. 22, 472.

Galensky: Demonstration zweier Moulagen der Berlocque- Krankheit. Verein Dresdener Dermatologen. Sitzg. v. 4. III. 26. Hzbl. 20, 273.

E. Hoffmann u. H. Schmitz: Über lineär und tropfenartig begrenzte Pigmentierung nach starker Besonnung und Anspritzen mit parfümiertem Spiritus (Kölnisch-Wasser). Münch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 34, S. 1414.

Langer: Berlocque Dermatitis. Berlin. Dermatol. Ges. Sitzg. v. 12. VII. 27. Hzbl. 25, 515.

K. G. Ledermann: Berlocque-Dermatitis. Schles. dermatol. Ges. Breslau. Sitzg. v. 25. VII. 25. Hzbl. 18, 758.

Linser: Berlocque-Krankheit. Vers. Mitteldeutsch. Dermatol. zu Magdeburg. Sitzg. v. 5. XII. 26. Hzbl. 22, 617.

Meirowsky: Comedonennaevus, Eau de Cologne-Pigmentierung. Kölner Dermatol. Ges. Sitzg. v. 23. VII. 26. Hzbl. 21, 399 und 400. (Hier auch Falkenstein.)

Fr. Rosenthal: Hauterkrankung in Berlocque-Form. Berlin. dermatol. Ges. Sitzg. v. 17. VI. 24. Hzbl. 13, 322.

St. Rothman u. Fr. Schaaf: Chemie der Haut. Erscheint in Jadassohns Hdb. d. Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Bd. II, 2. Hälfte, 1928.

St. Rothman u. E. Kadisch: Untersuchungen über die Berlocque-Krankheit. In Vorbereitung.

W. Ruegenberg: Zwei weitere Fälle von Pigmentierung nach Sonnenbestrahlung und Anwendung spirituösen Parfüms. Münchener med. Wochschr. 1925, Nr. 37, S. 1582.

Samek: Pigmentation nach Kölnisch-Wasser. Dtsch. Dermatol. Ges. in der tschechoslow. Republik. Sitzg. v. 13. III. 27. Hzbl. 23, 615.

Smolka: Berlocque-Dermatose. Schles. Dermatol. Ges. Sitzg. v. 3. VII. 26. Hzbl. 22, 20.

Sobotka: Kölnisch-Wasser Dermatose. Dtsch. Dermatol. Ges. in d. tschochoslow. Republik. Sitzg. v. 14. XI. 26. Hzbl. 22, 594.

R. O. Stein: Hauterkrankung in Berlocque-Form. XIV. Kongr. d. Dtsch. Dermatol. Ges. Sitzg. vom 13.—16. IX. 1925. Zit. nach Hzbl. 18, 520.

Stranz: Berlocque-Dermatitis. Schles. Dermatol. Ges. Breslau. Sitzg. v. 8. V. 26. Hzbl. 20, 737.

E. Uhlmann: Pigmentbildung bei Vitiligo. Med. Klinik 1927, Nr. 8, S. 279. — Vgl. auch seine Krankenvorstellungen. Hzbl. 22, 30 und 308.

Wiener: Berlocque-Dermatose. Schles. Dermatol. Ges. Breslau. Sitzg. v. 25. VII. 25. Hzbl. 18, 755. Desgl. Sitzg. v. 28. XI. 25. Hzbl. 19, 357.

R. Winternitz: Vitiligo mit Kölnisch-Wasser und Höhensonne behandelt. Dtsch. Dermatol. Ges. in d. Tschechoslow. Republik. Sitzg. v. 18. XII. 27. Hzbl. 26, 346.

LEBENSLAUF.

Ich, Rudolf Kurz, evangelischen Bekenntnisses, wurde am 6. März 1899 zu Paderborn als Sohn des Eisenbahnsekretärs Heinrich Kurz und dessen Ehefrau Anna, geb. Köhler, geboren. Von Ostern 1905 bis Ostern 1909 besuchte ich die Volksschule zu Marburg und trat Ostern 1909 in die Oberrealschule zu Gießen ein, die ich am 2. März 1918 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Sofort trat ich in das Heer und machte den Krieg bis zum Ende in Frankreich mit. Nachdem ich in Gießen 2 Semester Philologie gehört hatte, ließ ich mich zum Wintersemester 1919/20 zur Medizinischen Fakultät überschreiben und begann im Sommersemester 1920 mein zahnärztliches Studium in Marburg. Am 12. Mai 1923 machte ich daselbst das Staatsexamen. Im Wintersemester 1923/24 begann ich in Gießen das Studium der Medizin. 1925 promovierte ich zum Dr. med. dent. Am 14. November 1924 bestand ich das Physikum und übernahm Anfang 1926 die I. Assistentenstelle an der Universitäts-Zahnklinik zu Frankfurt a. M., sodaß ich das S. S. 1926 mit dem Studium aussetzen mußte. Das W. S. 1926/27 hörte ich in Frankfurt, ging aber zum S. S. 1927 wieder nach Gießen und habe Ende W. S. 1927/28 hier die medizinische Staatsprüfung bestanden.